Universitäts-Kinderklinik Breslau
Direktor: Prof. Dr. med. K. Stolte

Spätschäden am Herzen nach Diphtherie

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Medizinischen Doktorgrades
an der
Friedrich-Wilhelm-Universität zu Breslau

vorgelegt von

Blanka Renner

aus Breslau

1938

Gedruckt mit Genehmigung der Med. Fakultät Breslau.

Berichterstatter: Prof. Dr. Stolte

Dekan: Prof. Dr. Gutzeit.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die Diphtherie, besonders die hypertoxische, die maligne Diphtherie, hat wie kaum eine andere Infektionskrankheit eine besondere Affinität zum gesamten Kreislaufapparat. In der ersten Woche, bei den sogenannten Frühtodesfällen (Hb. f. Khlkd.), spielt nicht allein, wie man früher viel glaubte und z. T. auch heute noch annimmt, die Schädigung des peripheren Kreislaufes die alleinige Rolle. Es handelt sich dabei gewöhnlich nicht um einen reinen Kreislauftod, sondern das Diphtherietoxin entfaltet meist schon bald seine Wirkung auf das Herz, und zwar im allgemeinen wenig auf das Endocard, sondern vor allem auf das Myocard, insbesondere auf das Reizleitungssystem. Diese Erkenntnis verdankt man speziell dem Elektrokardiogramm, das oft schon 1 bis 2 Tage, bevor man klinisch Veränderungen am Herzen wahrnimmt, diese anzeigen kann. So fanden z. B. Behr, Frank, Grunke u. a. schon vom 3. Tage der Erkrankung an Veränderungen des Elektrokardiogramms. Solche konnten auch in der hiesigen Klinik schon in der ersten Woche der Krankheit festgestellt werden. Daß das Diphtherietoxin im weiteren Verlauf der Diphtherie nach der ersten Krankheitswoche gern den Herzmuskel und das Reizleitungs- sowie das Reizbildungssystem angreift, ist lange bekannt und eingehend studiert worden. Es wurde aber von vielen Klinikern noch bis vor wenigen Jahren angenommen, daß die während der Diphtherie auftretenden Herzschädigungen auch gewöhnlich restlos ausheilten, wie es meist bei den diphtherischen Polyneuritiden und Nephrosen der Fall ist. So wird z. B. im Handbuch der Kinderheilkunde die Möglichkeit einer bleibenden Herzschädigung nach Diphtherie nicht einmal erörtert.

Die pathologische Anatomie vertritt hier schon lange einen anderen Standpunkt. Ihr ist es natürlich leichter möglich, auf dem Sektionstisch makroskopisch oder dann mikroskopisch am Herzen Residuen einer Diphtherie festzustellen, die oft zu gering sind, um irgendwelche klinischen Erscheinungen zu bedingen. Welcher Art sind nun die Veränderungen, die man pathologisch-anatomisch am Herzen findet? Das Diphtherie-

toxin führt zu degenerativen Veränderungen der Herzmuskelfasern oder des spez. Systems oder beider. Die degenerativen Veränderungen bestehen je nach der Toxicität der Erkrankung in trüber Schwellung, fettiger, hyaliner und wachsartiger Entartung, in scholligem Zerfall. Eppinger spricht hier von einer Auflösung der Herzmuskelfasern, von einer Myolysis cordis toxica. Die Folge davon ist eine Reaktion des umgebenden Bindegewebes, es kommt zu einer mehr oder minder starken interstitiellen Entzündung. Während bei einer Schädigung leichteren Grades eine restitutio ad integrum einsetzt, werden die schwer geschädigten und zerfallenen Herzmuskelfasern erst durch weiches Granulationsgewebe und später durch festes Narbengewebe ersetzt.

Je nach der Schwere und Lokalisation der Herzschädigung kommt es nun während der Diphtherie oder in den ersten Wochen danach zu Reizleitungs- und Reizbildungsstörungen, mehr oder minder akut einsetzender Herzmuskelinsuffizienz, besonders bei körperlichen Anstrengungen. Übersteht der Kranke diese Gefahr, so werden die klinischen Erscheinungen in der nachfolgenden Zeit ebenfalls, abhängig von Lokalisation und Ausdehnung des Prozesses, verschiedene sein können:

Bei Beteiligung des spezifischen Systems wird man Reizbildungs- oder Reizleitungsstörungen finden, bei ausgedehnter Schädigung der gewöhnlichen Herzmuskulatur wird man klinisch entsprechende Veränderungen am Herzen selbst durch Perkussion und Auskultation bzw. bei Versagen der Herzkraft auch Insuffizienzerscheinungen feststellen können. In den meisten Fällen aber, bei denen während der Diphtherie Symptome einer Herzschädigung vorhanden waren, werden später gar keine klinisch nachweisbaren Störungen auftreten, da gewöhnlich durch Hypertrophie der restierenden funktionstüchtigen Herzmuskelfasern der Ausfall der geschädigten und durch Narbengewebe ersetzten Muskelfasern behoben wird, wenn nicht überhaupt eine restitutio ad integrum eingetreten ist. Auch in diesen Fällen führt uns das Elektrokardiogramm bedeutend weiter, da es Schädigungen aufdecken kann, die oft zu gering sind, um subjektiv Beschwerden hervorzurufen oder perkutorisch oder auskultatorisch wahrnehmbare Veränderungen zu setzen.

Mit der Frage der Restzustände am kindlichen Herzen nach Diphtherie oder — um mit Beer zu sprechen — der Dauerschädigung des kindlichen Herzens nach Diphtherie, die, wie schon vorher gesagt, lange Zeit hindurch von den Klinikern vernachläßigt bzw. sogar negiert wurde, haben sich erst in den letzten Jahren einige Autoren beschäftigt, die aber zum Teil

zu recht verschiedenen Ergebnissen gekommen sind. Ich verweise hier auf die Arbeit Beers (Jb. d. Khlkd. 148, S. 152), insbesondere auf die Tabelle 3.

Zu diesem Thema einen Beitrag zu leisten, ist das Bemühen dieser meiner Arbeit.

Ich habe die Breslauer Kinder nachuntersucht, die während der Jahre 1933 bis 1936 wegen Diphtherie in der hiesigen Universitäts-Kinderklinik lagen. Leider ist ja die Mortalität der schweren Diphtheriefälle eine hohe und war es auch in Breslau, speziell in den Jahren 1933/34 in besonderem Maße.

Von den 207 bestellten Kindern meldeten sich 147. Leider war gerade unter den nicht erschienenen Kindern ein verhältnismäßig hoher Prozentsatz, dessen Diphtherieerkrankung durch das Auftreten von Störungen von Seiten des Herzens kompliziert war. Wenn man auch annehmen muß, daß die nicht gekommenen Kinder alle oder fast alle keine Herzbeschwerden haben, — sonst hätten wohl die Eltern die Gelegenheit der kostenlosen Untersuchung nicht vorübergehen lassen — so ist damit noch lange nicht gesagt, daß auch objektiv kein krankhafter Herzbefund, insbesondere aber ein normales Elektrokardiogramm vorliegt. Die 147 untersuchten Kinder möchte ich in 2 Gruppen einteilen: nämlich 1. in diejenigen, die während der Erkrankung klinisch oder elektrokardiographisch — soweit ein Elektrokardiogramm angefertigt wurde — nachweisbare Herzstörungen hatten, 2. in die Kinder, deren Diphtherie ohne Herzkomplikationen verlief. Zu der ersten Gruppe sind 84 Fälle zu rechnen, von denen 27 bei Aufnahme in die Klinik ein besonders schlechtes Allgemeinbefinden und örtlich stark ausgeprägte Symptome zeigten wie: schmierige graugrüne Beläge, von den Tonsillen auf den weichen Gaumen übergreifend, heftiger Foetor ex ore, starkes periglanduläres Ödem. Die zweite Gruppe, der die restlichen 63 Kinder angehören, umfaßt a) diejenigen, die während der Diphtherie einen völlig normalen Herzbefund zeigten und b) die Kinder, bei denen 1—2 Tage klinisch ein leichter Herzbefund auftrat, wie z. B. ein unreiner erster Ton, ein leises systolisches Geräusch, ein Befund, der bei Fehlen sonstiger Veränderungen von Seiten des Herzens, bei normaler Lebergröße und kräftigem Puls nicht als pathologisch zu werten ist. Einige Kinder der 2. Gruppe wiesen im Beginn der Erkrankung einen Rachenbefund auf, der für eine maligne Diphtherie sprach, ohne daß im weiteren Verlauf eine weder klinisch noch elektrokardiographisch feststellbare Herzveränderung wahrzunehmen war. Diese Fälle zeigen also, daß man bei Einteilung der Diphtherie nach dem Grade der Schwere, zumal von der

Frage der Dauerschädigung des Herzens aus gesehen, nie allein von den Rachensymptomen im Beginn ausgehen, sondern den ganzen Verlauf der Krankheit berücksichtigen soll. Infolge der elektrokardiographischen Untersuchungen, die Parade und Petersen an diphtherieerkrankten Kindern zur Zeit der großen Diphtherieepidemie in den Jahren 1933—1935 an der hiesigen Klinik vornahmen, standen mir bei einem größeren Teil der Kinder Elektrokardiogramme zur Verfügung, die mir bei Bearbeitung meines Themas wertvolle Hinweise gaben.

Bei der Nachuntersuchung der Kinder ging ich folgendermaßen vor: Zunächst erhob ich die Anamnese, danach den Befund in Ruhestellung und machte ein Elektrokardiogramm; anschließend ließ ich die Kinder, soweit es ihrerseits durchführbar war, 15 Kniebeugen machen und untersuchte danach erneut die Kreislauforgane auch unter Beachtung, wann die Herz- bzw. Pulsfrequenz ihren Ausgangswert erreichte. Bei einigen Kindern fertigte ich noch ungefähr 2 Minuten nach der körperlichen Anstrengung ein Elektrokardiogramm an. Letzteres gelang allerdings nur bei größeren Kindern. Andere Methoden ließen sich noch weniger anwenden.

Trotzdem ich, als ich ziemlich am Ende meiner Untersuchungen angelangt war, Beers Arbeit: Zur Frage der Dauerschädigung des kindlichen Herzens nach Diphtherie las und bei ihm dieselbe Einteilung fand, will ich bei diesem Schema bleiben, da ich es für am übersichtlichsten halte.

I. Anamnese: Bei Aufnahme der Anamnese fragte ich zunächst danach, wie sich die Kinder erholt hätten, ob leichte Ermüdbarkeit, Herzklopfen, Schmerzen in der Herzgegend, Atemnot beim Treppensteigen nach Entlassung aus der Klinik bestanden hätten bzw. jetzt noch vorhanden wären, wie Turnen vertragen würde. Auch erkundigte ich mich nach anderen Krankheiten, die in der Zwischenzeit durchgemacht wurden, um möglichst ausschließen zu können, daß eine vorhandene Herzschädigung evtl. durch andere Krankheiten als die Diphtherie bedingt sein könnten.

Über Beschwerden nur in den ersten Wochen nach der Diphtherie hatten 26 Kinder zu klagen: 17 der Gruppe I, 9 der Gruppe II. Zur Zeit der Untersuchung hatten 10 Kinder Beschwerden und zwar 7 der Gruppe I, 3 der Gruppe II.

A. Von diesen letztgenannten 3 Kindern hatten 2 häufig Stiche in der Herzgegend, waren im allgemeinen matt, anfällig und husteten viel. Eines stand wegen Tuberkulose in Beobachtung. Klinisch fand sich bei einem der Fälle ein accidentelles Geräusch; bei beiden war das Elektrokardiogramm normal; ob-

wohl Untersuchung und Elektrokardiogramm keine krankhaften Veränderungen ergaben — was allerdings nicht ausschließt, daß die vorhandenen Beschwerden durch die Diphtherie bedingt sein können —, so glaube ich doch nicht, daß die Diphtherie dafür verantwortlich zu machen ist, da beide Kinder bereits vor der Erkrankung schwächlich und anfällig waren und öfters über Herzklopfen und -stechen zu klagen hatten. Das 3. Kind wurde plötzlich 4 Tage nach Entlassung aus der Klinik, nachdem es sich vorher schon recht wohl gefühlt hatte, schlapp, matt, bekam starkes Herzklopfen, Angstgefühl, Schweißausbruch und Atemnot, auch in völligem Ruhezustand. Der hinzugezogene Arzt stellte nach Angabe der Eltern einen Herzfehler fest und behandelte mit Digitalistropfen. Bei der Nachuntersuchung, bei der das Mädchen noch über leichte Ermüdbarkeit, Herzklopfen und geringe Atemnot bei körperlichen Anstrengungen klagte, bestand klinisch eine Mitralinsuffizienz, die hier wohl einwandfrei mit der Diphtherie in Zusammenhang zu bringen ist. Das zugehörige Elektrokardiogramm zeigte wie meist bei Mitralinsuffizienzen keine Veränderungen, auch nach Kniebeugen nicht.

Es ergibt sich also, daß nur ein Kind der Gruppe II Beschwerden hat, die durch die Diphtherie bedingt sind.

B. Die 7 Kinder der Gruppe I, bei denen zur Zeit der Untersuchung noch seit der Diphtherie bestehende Beschwerden vorhanden waren, klagten über leichte Ermüdbarkeit und starkes Herzklopfen bei körperlicher Anstrengung. Bei 2 dieser kleinen Patienten kam es 8 Tage nach Verlassen der Klinik der Anamnese nach zu einer akut einsetzenden Verschlimmerung der schon während der Krankheit bestandenen Herzschädigung mäßigen Grades. Die Kinder wurden plötzlich blaß, matt, unruhig, erbrachen und hatten Untertemperatur. Unter der ärztlichen Behandlung und strenger Bettruhe lange Zeit hinduch ist bei dem einen Kinde eine weitgehende Besserung eingetreten — es weist allerdings klinisch und elektrokardiographisch noch einen pathologischen Befund auf —, während das andere klinisch keine Veränderungen sowie auch ein normales Elektrokardiogramm zeigt. Von den übrigen 5 Kindern der Gruppe I mit positiver Anamnese fand sich klinisch am Herzen: 2 mal kein Befund, 2 mal ein accidentelles systolisches Geräusch und 1 mal eine Mitralinsuffizienz. Das Elektrokardiogramm wies in keinem der Fälle eine als pathologisch zu wertende Veränderung auf.

Bei den 26 Kindern, die nur in der ersten Zeit nach der Diphtherie sich nicht recht wohl gefühlt hatten, bestanden die

Beschwerden ebenfalls in leichter Ermüdbarkeit, Herzklopfen und Stichen in der Herzgegend bei körperlicher Anstrengung. Subjektive Zeichen der Herzinsuffizienz wie Ödeme, Nykturie waren in keinem Falle, Atemnot in einem Falle (s. Abschnitt I A) aufgetreten.

Beschwerden, die wohl auf die Diphtherie zurückzuführen sind, lagen bei der Untersuchung also im ganzen bei 8 Kindern vor, von denen 3 einen krankhaften Befund und nur eins ein pathologisches Elektrokardiogramm zeigte.

II. Befund: Klinisch fand sich zunächst bei einer Reihe von Kindern beider Gruppen ein unreiner erster Ton oder ein als accidentell zu wertendes systolisches Geräusch, z. T. zusammen mit einem betonten 2. P. T., ein bei Jugendlichen häufiger Befund.

A. Von der Gruppe II sind 3 Fälle zu erwähnen. Der 1. bot das Bild einer Mitralinsuffizienz, die ich auf die Diphtherie zurückführen möchte, mit negativem Elektrokardiogramm und positiver Anamnese. Von ihm war schon oben (s. Abschn. I A) die Rede. — Bei dem 2. Falle handelte es sich ebenfalls um eine Mitralinsuffizienz. Dieses Kind hatte während der ganzen Diphtherieerkrankung keine Herzstörung gehabt, dagegen nach der Diphtherie eine Polyarthritis durchgemacht, so daß diese wohl als Ursache des Vitiums anzusehen ist. Das Elektrokardiogramm zeigte hier ein Laevogramm. — Bei dem 3. Kinde fanden sich bei normalen Herzgrenzen ein konstantes systolisches Geräusch und ein betonter 2. P. T. Das Elektrokardiogramm ergab hier eine Reizausbreitungsstörung sowie eine allgemeine Myokardschädigung (Spreizung von QRS in 3 Ableitungen, Knotung in 2 Ableitungen, tiefes Q_3, negatives und zuerst nach oben konvexes ST_3.) Eine andere Erkrankung hatte dieses Kind in der Zwischenzeit nicht durchgemacht, so daß es sich wohl um den Restzustand einer diphtherischen Herzschädigung handeln wird, die sich erst nach der Entlassung unter der vermehrten körperlichen Beanspruchung auch klinisch wahrnehmbar ausgebildet hat. Ein Elektrokardiogramm von der Zeit der Erkrankung lag leider nicht vor.

B. In der Gruppe I wiesen 14 Kinder einen krankhaften klinischen Befund auf, 12 von ihnen auch ein pathologisches Elektrokardiogramm. Nur 5 klagten über Beschwerden, 3 davon sogar nur in der ersten Zeit nach der Diphtherie, während bei den übrigen 9 die Anamnese negativ ausfiel. Unter den 14 Kindern fand sich: 7 mal ein konstantes systolisches Geräusch bei normalen Herzgrenzen, 1 mal ein konstantes systolisches Geräusch bei Verbreiterung des Herzens, spez. nach

links, 2 mal eine Verbreiterung des Herzens nach links mit leisen Tönen bei unreinem 1. Ton, 1 mal der gleiche Befund mit gleichzeitigen Extrasystolen, 1 mal eine unregelmäßige Schlagfolge des Herzens, über deren Charakter ich mir bei der Auskultation kein Bild machen konnte. Erst das Elektrokardiogramm schaffte hier Klarheit, denn es hatten sich im Vorhof 2 verschiedene Reizzentren gebildet, die abwechselnd die Oberhand gewannen. Ihre Schlagfolge war eine ungleiche; insbesondere waren ihre QRS-Komplexe anders gestaltet. Neben der Reizbildungsstörung bestand bei diesem Falle noch eine Reizausbreitungsstörung mit Spreizung und Knotung bzw. Aufsplitterung im aufsteigenden Schenkel des QRS-Komplexes in allen 3 Ableitungen. — Bei den beiden übrigen Kindern lag eine Mitralinsuffizienz vor; bei beiden war die Anamnese positiv, das Elektrokardiogramm negativ. Den einen Fall erwähnte ich bereits im Abschnitt I B. bei dem 2. Falle lag bereits am zweiten Krankheitstage der Diphtherie bei Aufnahme in die Klinik ein Mitralfehler vor, so daß die Diphtherie als Ursache hier nicht in Frage kommt.

Es ist folglich nur bei 2 Kindern der Gruppe II und bei 13 Kindern der Gruppe I ein klinischer Befund vorhanden, der mit größter Wahrscheinlichkeit auf die Diphtherie zurückzuführen ist.

III. Elektrokardiogramm: Elektrokardiographische Veränderungen zeigten weit mehr Kinder, als man der klinischen Untersuchung nach annehmen sollte. Ein ganz einwandfreies Elektrokardiogramm fand ich nur in 51 Fällen von 147 Fällen. Bei fast der Hälfte der Kinder waren Veränderungen nachweisbar, die nach mehreren Autoren bei einer ganzen Reihe gesunder Kinder vorkommen, die nie eine Diphtherie durchgemacht haben, und deshalb nicht als pathologisch zu werten sind wie: Knotung bzw. Aufsplitterung des QRS-Komplexes in nur einer Ableitung, fehlendes oder negatives T_3 und P_3, Spaltung der P Zacke in 2 kleinere Zacken. Werte für PQ sah ich von 0,2, für QRS von 0,1 ab für anormal an.

Ein pathologisches Elektrokardiogramm wiesen 29 Kinder auf. Davon fielen der 1. Gruppe 20, der 2. Gruppe 9 zu. Nur 13 von ihnen hatten auch einen klinischen Befund. Diese Zahlen beweisen eindeutig, ein wie wichtiges Hilfsmittel das Elektrokardiogramm in der Diagnosenstellung wie auch vor allem in Hinblick auf die Prognose ist, zumal in der heutigen Zeit, in der die Gesunderhaltung und Leistungssteigerung des Gesamtorganismus durch sportliche Stählung auch höhere Anforderungen an die Herztätigkeit stellt. Da es durch Aufzeich-

nung der Herzstromkurve möglich ist, Veränderungen am Herzen aufzudecken, die zu gering sind, um durch die gewöhnlichen Untersuchungsmethoden wahrgenommen zu werden, wird man auf Grund dieser Erkenntnis besser einer Überanstrengung des Körpers, die zu schwereren Herzschädigungen führen würde, vorbeugen können.

Die krankhaften Befunde am Elektrokardiogramm dieser 29 Kinder zeigten erneut die Affinität des Diphtherietoxins insbesondere zum spezifischen System des Herzens. Es fand sich: 1. in 3 Fällen ein PQ-Wert von 0,2; in einem Fall ein Rechtstyp und ein PQ von 0,22 sec. bei normalem QRS-Komplex. 2. 9 mal eine Knotung bzw. Splitterung von QRS in 2 Ableitungen (bis auf einen Fall war hier QRS kleiner als 1.), 3. 7 mal eine Knotung bzw. Splitterung von QRS in 2 Ableitungen und gleichzeitig 1 Linkstyp; 4. 1 mal eine Knotung von QRS in 2 Ableitungen mit tiefem Q_3 und negativem, dabei zuerst nach oben konvexem ST_3; 5. 2 mal eine Knotung von QRS in allen Ableitungen mit Rundung von ST_1 und flachem (1 mal) bzw. negativem (1 mal) T_3; 6. 1 mal eine Knotung von QRS in allen Ableitungen mit fehlendem T_3; 7. 2 mal eine Knotung von QRS in 2 Ableitungen mit gesenktem ST_2 (1 mal) bzw. ST_3 (1 mal); 8. in den restlichen 3 Fällen, auf die ich etwas näher eingehen möchte, kam es u. a. zu Reizbildungsstörungen.

Den einen dieser Fälle erwähnte ich bereits früher (siehe Abschn. II B). Während der Diphtherie war bei diesem Kinde eine Herzbeteiligung nachweisbar gewesen. Die Anamnese fiel hier negativ aus. Klinisch fand sich eine unregelmäßige Aktion, die ich mir zunächst nicht recht erklären konnte. Ich glaubte am ehesten an eine respiratorische Arrhythmie. Das Elektrokardiogramm half mir hier weiter, denn es zeigte eine Schädigung des spezifischen Systems. Es lag eine Reizausbreitungsstörung (Knotung von QRS in allen Ableitungen und zwar im aufsteigenden Schenkel) sowie eine Reizbildungsstörung vor. Im Vorhof waren 2 verschiedene Reizzentren aufgetreten, die abwechselnd die Oberhand gewannen. Ihre Frequenz pro Minute (P—P) war eine verschiedene. Ebenso wechselte die Zahl der Reize, die jedesmal von dem einzelnen Zentrum ausging. Die QRS-Komplexe waren different gestaltet. Bei Überwiegen des einen Zentrums waren die Ausschläge kleiner, QRS stärker gespreizt und geknotet, besonders deutlich in Ableitung I und II zum Ausdruck kommend.

Der 2. Fall wies perkutorisch und auskultatorisch während der Diphtherie keinen pathologischen Herzbefund auf. Leider war damals ein Elektrokardiogramm nicht gemacht worden. Die

Anamnese ergab nichts. Auch andere Krankheiten hatte das Kind in der Zwischenzeit nicht durchgemacht. Die Nachuntersuchung ergab ebenfalls nichts Besonderes. Das Elektrokardiogramm hingegen zeigte eine deutliche Knotung von QRS_3, Q_3 war sehr tief, ST_3 negativ, P_{1-3} gezähnelt. In der 1. Ableitung fand sich ferner eine vom Vorhof und zwar wahrscheinlich vom A. V. Knoten ausgehende Extrasystole. P. scheint mit dem Anfang des QRS-Komplexes, der auch sonst anders gestaltet ist, zusammenzufallen. Die Extrasystolen müssen aber recht selten sein, denn trotz längerer Auskultation bzw. Fühlen des Pulses konnte ich beim Untersuchen keine feststellen.

Bei dem 3. Kinde war während der Krankheit sowie auch bei der Nachuntersuchung eine deutliche Herzschädigung nachweisbar. Das Elektrokardiogramm ergab eine Reizleitungsstörung innerhalb der Kammern (Knotung von QRS in 2 Ableitungen) sowie auch der Vorhöfe. PQ betrug in Ableitung 2 und 3 : 0,2 sec., P_1 war deutlich in 2 Zacken gespalten, P_2 war gespalten und biphasisch, P_3 gering gezähnelt. Nach Belastung besserte sich PQ auf 0,19 sec. Der QRS-Komplex zeigte in der 3. Ableitung eine ganz andere Gestaltung (Steil an- und absteigend, nicht geknotet) als im Ruheelektrokardiogramm. P_3 war deutlicher gespalten. Außerdem fand sich in der 3. Ableitung eine Vorhofsextrasystole mit einem negativen P, das sich direkt an das vorangehende T anschloß. Die anschließende Pause war nicht voll kompensierend.

Abgesehen von dem eben geschilderten Falle ergab das Elektrokardiogramm nach körperlicher Anstrengung nur noch bei 2 weiteren Kindern Abweichungen gegenüber dem Elektrokardiogramm in Ruhestellung und zwar das 1. Mal eine Verkürzung des PQ-Wertes von 0,22 auf 0,19 sec., das 2. Mal ein Deutlicherwerden der Knotung von QRS in der 2. Ableitung und ein Negativwerden von T_3, das vorher flach positiv war. Ein Elektrokardiogramm, das einen Linkstyp zeigte, hatte ich nicht den 29 pathologischen Elektrokardiogrammen zugerechnet, da dieses Kind, wie schon oben (s. Abschn. II A) auseinandergesetzt, eine komplikationslose Diphtherie durchgemacht hatte und mit gesundem Herzen entlassen wurde. In der Zwischenzeit war es jedoch an einem Gelenkrheumatismus erkrankt, so daß das Mitralvitium, das bei der Nachuntersuchung vorlag, und damit auch das Laevogramm durch die Polyarthritis und nicht durch die Diphtherie bedingt sein werden.

Bei einem weiteren Kinde waren klinisch sowie auch im Elektrokardiogramm Extrasystolen nachweisbar, und zwar zeigte das Elektrokardiogramm Extrasystolen, die von der rechten Kammer ausgingen (fehlendes P, tiefes S_1, hohes positives

T_1, hohes R_3). Die nachfolgende Pause war voll kompensiert. Dieses Kind hatte zwar noch lange Zeit nach der Diphtherie Beschwerden gehabt. Während der Diphtherie wies es einen krankhaften Herzbefund auf, es wurde aber mit gesundem Herzen und normalem Elektrokardiogramm entlassen. Eine Woche nach der Entlassung aus der Klinik wurde das Kind erneut aufgenommen, da es angeblich starke Atembeschwerden hätte und nachts röchele. Die klinische Beobachtung ergab nichts Besonderes. Herz und Lunge waren klinisch frei, auch das Elektrokardiogramm war normal. Das Kind wurde diesmal unter der Diagnose „Psychopathie" geführt. Infolge der gesamten Zwischenanamnese dieses kleinen Patienten habe ich die Extrasystolen bei dem auch sonst einwandfreien Elektrokardiogramm nicht als Restzustand nach der Diphtherie, sondern als durch die Allgemeinkonstitution des Kindes bedingt angesehen.

Tabelle I soll nun eine nochmalige Übersicht über das gewonnene Resultat geben:

Gruppe I = die Fälle, die während der Diphtherie eine Herzschädigung aufwiesen = 84,

Gruppe II = die Fälle, die keine Herzschädigung während der Diphtherie aufwiesen = 63,
also insgesamt 147 Fälle.

Es wiesen auf	positive Anamnese nur in der 1. Zeit	posit. Anamnese noch z Z. der Nachuntersuchung	posit. klin. Befund	posit. Ekg.
von der Gruppe I	17 (20,24%)	7 (8,33%)	13 (15,47%)	20 (23,81%)
von der Gruppe II	9 (14,29%)	1 (1,59%)	2 (3,17%)	9 (14,29%)
Also von der Gesamtzahl 147	26 (17,69%)	8 (5,44%)	15 (10,20%)	29 (19,73%)

Es ergibt sich also, wie verständlich ist, daß die Kinder, die eine maligne Diphtherie durchgemacht haben, weit mehr

krankhafte Veränderungen am Herzen zurückbehalten als die Kinder, deren Diphtherie eine leichtere war. Allerdings wies bei der Nachuntersuchung auch ein relativ großer Prozentsatz der Gruppe II, nämlich 9 von 63 Kindern (14,29%) pathologische Veränderungen im Elektrokardiogramm auf, die aber meist gering waren, zu gering, um klinisch oder subjektiv Erscheinungen hervorzurufen. Leider ist bei diesen Kindern, die während der Diphtherie klinisch keinen krankhaften Herzbefund zeigten, damals kein Elektrokardiogramm gemacht worden. Ich möchte aber annehmen, daß es sich bei diesen 9 Kindern, die in der Zwischenzeit keinerlei Erkrankungen durchgemacht hatten, doch um eine leichte, durch das Diphtherietoxin bedingte Herzschädigung handelt, die auch während der Diphtherie nur durch Elektrokardiogramm feststellbar gewesen wäre.

Bei allen 29 Kindern, die ein pathologisches Elektrokardiogramm hatten, handelte es sich um Störungen im Bereich des spezifischen Systems, während die gewöhnliche Herzmuskulatur nur bei einem kleinen Teil beteiligt war. Das zeigt also erneut, wie schon oben erwähnt, die besondere Affinität des Diphtherietoxins zum Reizbildungs- und Reizleitungssystem, bzw. seine besondere Empfindlichkeit und schlechtere Rückbildungsfähigkeit gegenüber dem unspezifischen Myocard.

In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle bildeten sich aber z. T. auch sehr schwere diphtherische Herzschädigungen ganz oder fast ganz zurück. Ich will hier nur drei Fälle erwähnen, bei denen während der Diphtherie von P a r a d e und P e t e r s e n fortlaufend Elektrokardiogramme angefertigt wurden. Zwei Fälle wurden von ihnen näher beschrieben.

1. Fall. Ein Mädchen machte im Alter von 7½ Jahren die Diphtherie durch, die einen ausgesprochen malignen Charakter zeigte. Sie war kompliziert durch das Auftreten schwerster Herzstörungen, einer Gaumensegel- und Akkomodationslähmung sowie einer Gangraen des linken Unterschenkels, die seine Amputation erforderlich machte. Das während der Krankheit oft wiederholte Elektrokardiogramm zeigte schwerste Deformierungen des QRS-Komplexes und ein negatives T in allen 3 Ableitungen sowie Extrasystolen. Bei der Entlassung war bereits eine deutliche Besserung eingetreten. Das Elektrokardiogramm zeigte nur noch eine leichte Verdickung von QRS in allen 3 Ableitungen. T war noch unverändert. Bei der Nachuntersuchung nach 3 Jahren hatte das Kind wieder ein normales Elektrokardiogramm; T war in allen Ableitungen wieder positiv, in der 3. Ableitung allerdings ziemlich flach.

Fall II. (H. L.) Im 2. Falle handelte es sich um einen Knaben, der mit 7 Jahren an einer malignen Diphtherie erkrankte. Tagelang war der Pat. unruhig, die Herztöne waren sehr leise, der 1. Herzton dumpf. Bereits am 4. Tag der Erkrankung fand sich im Elektrokardiogramm eine starke Spreizung und Knickung des QRS-Komplexes in allen 3 Ableitungen (QRS = 0,13), T_3 war negativ. Am 9. Krankheitstage war die Spreizung und Knickung des QRS-Komplexes schon weitgehend zurückgegangen. T war aber nun in Ableitung 2 und 3 koronar. In Ableitung 2 fand sich ferner eine Vorhofs-Extrasystole. Bei der Entlassung wies die Herzstromkurve ein negatives T_3 sowie eine ganz leichte Knotung von QRS 2 und 3 auf. 4 Jahre später zeigte das Elektrokardiogramm bis auf ein negatives T_3 keine Veränderungen mehr.

Fall III. (A. M.) Das Elektrokardiogramm des 3. Kindes, das ebenfalls eine sehr schwere Diphtherie durchgemacht hatte, zeigte am 5. Tag nach der Aufnahme eine schwere Deformierung und Verbreiterung des QRS-Komplexes in allen 3 Ableitungen, RT_1 und 2 war stark gesenkt. 8 Tage vor der Entlassung fand sich nur noch eine Knotung von R_3; bei der Nachuntersuchung 4 Jahre später war das Elektrokardiogramm wieder völlig normal.

Bei 41 Kindern standen mir z. T. zahlreiche Elektrokardiogramme zur Verfügung, die während der Diphtherie angefertigt wurden. Anläßlich späterer Wiedervorstellung der Kinder in der Poliklinik, 2 bis 6 Monate nach der Diphtherie, wurde bei einzelnen Kindern erneut ein Elektrokardiogramm gemacht. Als ich die Nachuntersuchungen anstellte, waren seit der Diphtherie in einigen Fällen 3 Monate, meist aber 6 Monate bis 3 Jahre, vereinzelt auch 4 Jahre vergangen. Es war mir infolgedessen möglich, bei diesen 41 Kindern zu beobachten, wie stark die Fähigkeit der Rückbildung ist und in welchem Zeitabstand nach der Krankheit sie erfolgt. 11 Kinder hatten bereits bei der Entlassung ein einwandfreies Elektrokardiogramm, bei 12 Kindern kehrte das Elektrokardiogramm nach ¼—½ Jahr zur Norm zurück. In den übrigen 18 Fällen wurde ein Elektrokardiogramm erst später als ½ Jahr (½—4 Jahre) nach der Diphtherie angefertigt. Davon waren zu dieser Zeit 10 weitere Elektrokardiogramme ohne Besonderheiten. Drei Kinder wiesen im Elektrokardiogramm krankhafte Veränderungen auf, die sich bei Vergleich mit dem Elektrokardiogramm bei Entlassung aus der Klinik mehr oder minder rückgebildet hatten. In den restlichen 5 Fällen war das Elektrokardiogramm ebenfalls pathologisch; und zwar zeigte es

Reizausbreitungsstörungen (Knotung und Spreizung des QRS-Komplexes), die im Laufe der Zeit jedoch etwas stärker geworden waren, was wohl bedingt ist durch die nach der Krankheit zu Hause wieder stärker einsetzende körperliche Bewegung und damit vermehrte Beanspruchung des Herzens.

Tabelle II.

Von 41 Fällen war das Ekg:

Bei der Entlassung negativ					11 mal
¼—½ Jahr nach der Diphtherie negativ					12 mal
½—4 Jahre	„	„	„	„	10 mal
½—4 Jahre	„	„	„	noch positiv aber gebessert	3 mal
¼—4 Jahre	„	„	„	noch positiv und verschlimmert	5 mal

Bei den meisten dieser 41 Kinder hatte sich also die Schädigung des Herzens wieder rückgebildet und zwar ist, falls die Erholung dieses Organs nicht noch vor Entlassung aus der Klinik erfolgte, die entscheidende Zeit hierfür nach obigen Zahlen in dem ersten Halbjahr nach der Diphtherie gegeben. Ich glaube, daß auch bei den übrigen 10 Fällen, bei denen in den ersten 6 Monaten kein Elektrokardiogramm gemacht werden konnte und dieses dann bei der Nachuntersuchung ½—4 Jahre später einen normalen Befund zeigte, die Rückbildung im ersten Halbjahr erfolgt ist. 8 Kinder hatten sich nämlich sofort anschließend an die Krankheit gut erholt, 2 hatten nur in den ersten Wochen über leichte Ermüdbarkeit und zeitweise Stiche in der Herzgegend zu klagen gehabt und waren auch bald beschwerdefrei geworden. Es vollzieht sich also meiner Meinung nach die Erholung des Herzmuskels und des spezifischen Systems nach der Diphtherie, wenn sie überhaupt bzw. inwieweit sie erfolgt ist, in den ersten 6 Monaten nachher und wohl nur in einzelnen Fällen noch später.

Hat nun das Alter des Kindes einen Einfluß auf die Rückbildungsfähigkeit? Hierüber soll Tabelle III etwas aussagen.

Tabelle III.

Alter während der Diphtherie	Zahl der Fälle	Posit. Zahl	klin. Befund = %	Posit. Zahl	Ekg. = %
1— 2 J.	8	—	= —	3	=37,50%
2— 3 J.	11	1	= 9,09%	3	=27,27%
3— 4 J.	14	1	= 7,14%	1	= 7,14%
4— 5 J.	16	2	=12,50%	3	=18,75%
5— 6 J.	11	1	= 9,09%	3	=27,27%
6— 7 J.	17	2	=11,76%	4	=23,53%
7— 8 J.	21	1	= 4,76%	4	=14,29%
8— 9 J.	16	1	= 6,25%	2	=12,50%
9—10 J.	11	4	=36,36%	4	=36,36%
10—11 J.	11	1	= 9,09%	1	= 9,09%
11—12 J.	5	—	= —	—	= —
12—13 J.	5	1	=20,—%	2	=40,—%
13—14 J.	1	—	= —	—	= —

Heller nimmt an, daß der Herzmuskel regenerieren kann. Da nun die Regenerationsfähigkeit eines jeden Gewebes mit zunehmendem Alter abnimmt, so müßte man annehmen, daß man bei älteren Kindern häufiger Restzustände am Herzen nach Diphtherie findet. Nach meinen Untersuchungen scheint es nicht, als ob das Alter beim Kinde einen Einfluß auf die Rückbildung der Herzschädigung hätte. Das 10. und 13. Lebensjahr wiesen zwar höhere Prozentzahlen auf, aber auch das 2. Lebensjahr stand hier nicht zurück. Die Kinder, die im 12. bzw. 14. Lebensjahr an Diphtherie erkrankt waren, waren alle genesen. Das mag reiner Zufall sein. Man müßte, um hier brauchbare Zahlen zu erhalten, von jedem Jahrgang die gleiche Anzahl und eine möglichst große Zahl von Kindern untersuchen, die während der Diphtherie Störungen von Seiten des Herzens gezeigt hatten.

Es ist bekannt, von welcher Wichtigkeit die früh einsetzende Therapie gerade auch bei der Diphtherie ist. Je später das Serum gespritzt wird, umso mehr kann das Diphtherietoxin seine schädigende Wirkung auf den Organismus, insbesondere auf das Herz ausüben, umso ausgedehnter und schwerer werden die degenerativen Veränderungen des spezifischen Systems und des Myocards sein. Dementsprechend wird auch die Möglichkeit der Erholung des Herzmuskels eine geringere, so daß man im allgemeinen bei Kindern, die ihrer Diphtherie wegen erst spät in ärztliche Behandlung kommen, zu einem größeren Prozentsatz Restzustände am Herzen finden wird als bei Kindern, die bereits am ersten oder zweiten Krankheitstage genügend Serum erhalten haben. Das sollen nachfolgende Zahlen vor Augen führen: 66 von 147 Kindern kamen bereits am ersten oder zweiten Tag in die Klinik, das sind 44,90%. Von diesen 66 Kindern zeigten nur 5 ein als krankhaft zu bewertendes Elektrokardiogramm, also 17,24% von den insgesamt 29 Fällen mit pathologischem Elektrokardiogramm.

Zusammenfassung.

Es wurden bei 147 Kindern, die eine Diphtherie durchgemacht hatten, klinische und elektrokardiographische Nachuntersuchungen angestellt, und zwar in einem Zeitraum von ¼ bis 4 Jahren nach der Erkrankung. In 84 Fällen (= Gruppe I) lag während der Diphtherie eine Herzbeteiligung vor, während die übrigen 63 Kinder (=Gruppe II) klinisch keinen pathologischen Herzbefund gezeigt hatten. Ein Elektrokardiogramm war bei diesen leider nicht gemacht worden. Bei der Nachuntersuchung lagen noch Beschwerden vor 7 mal (8,33%) bei Gruppe I, 1 mal (1,59%) in Gruppe II, insgesamt also 8 mal (von 147) = 5,44%. Klinisch zeigten einen krankhaften Befund in Gruppe I = 13 Kinder (15,47%), in Gruppe II = 2 Kinder (3,17%), insgesamt also 15 von 147 Kindern = 10,20%. Ein pathologisches Elektrokardiogramm fand sich in 29 Fällen = 19,73%; davon fallen 20 auf die Gruppe I (23,81%) und 9 (14,29%) auf die Gruppe II.

Das Elektrokardiogramm nach körperlicher Anstrengung ergab nur in 3 Fällen Abweichungen vom Elektrokardiogramm in Ruhestellung.

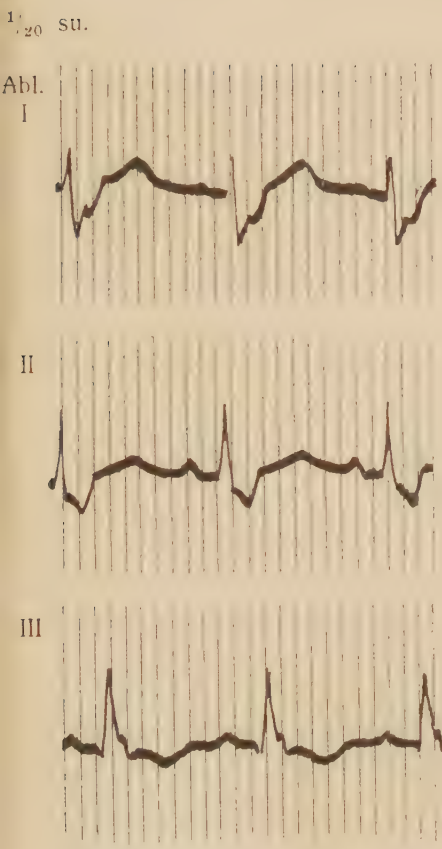
Je später die Therapie bei der Diphtherie einsetzt, umso eher können Restzustände am Herzen zurückbleiben. Kommt es wie in den meisten Fällen zur Rückbildung der diphtherischen Herzschädigung, so erfolgt sie, wenn nicht schon vor Ent-

lassung aus der Klinik, in dem ersten Halbjahr nach der Diphtherie und wohl nur vereinzelt noch später. Eine geringere Rückbildungsfähigkeit bei älteren Kindern besteht bei meinem Untersuchungsmaterial nicht. Allerdings war bei mir zwecks besserer Beurteilung dieser Frage die Zahl der untersuchten Kinder in einzelnen Jahrgängen zu gering. Auf die Bedeutung des Elektrokardiogramms in diagnostischer wie auch in prognostischer Hinsicht gerade in unserer Zeit wurde schon hingewiesen. Es wäre deshalb erstrebenswert, Kinder, die an Diphtherie erkrankt waren, wiederholten elektrokardiographischen Nachuntersuchungen zu unterziehen, um zu vermeiden, daß die Kinder, die keinen klinischen aber elektrokardiographischen Befund aufweisen, körperlich zu zeitig und zu stark belastet werden.

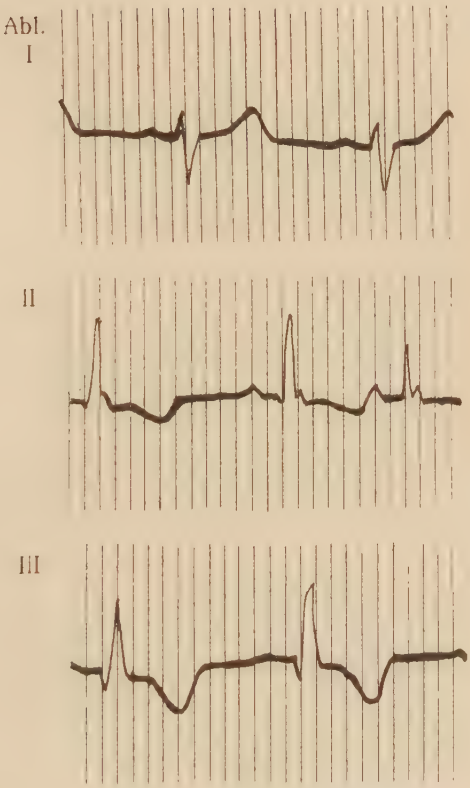
Schrifttum.

Andersen: Ref. Zbl. f. innere Medizin, Bd. 79, S. 344.
Aschoff: Bd. II, Kap. Myocarditis.
Beer, A.: Jb. d. Khlkd. 148 (S. 152—169).
Behr, W.: Zschr. f. Kreislaufforschung, Bd. 26, S. 89 (1934).
— Zschr. für Kreislaufforschung, Bd. 27, S. 793 (1935).
Boden: Elektrokardiographie.
Domarus: Med. Welt (1938) Nr. 1.
Eppinger: D. med. Wo. 1903 Nr. 15/16.
Frank, H.: D. med. Wo. 1935, S. 1025.
Gönczy, J. u. Gyorgy, G.: Zschr. f. d. ges. exp. Med., Bd. 63, S. 125 (1927).
Grunke, W.: Zschr. f. d. klinische Med., Bd. 120, S. 40 (1932).
Rottboll Hansen: Ref. Zbl. d. Khlkd., Bd. 26, S. 311 (1932).
Hecht, A.: W. klin. Wo. 1933, S. 1426; W. kl. Wo. 1931, S. 418; W. kl. Wo. 1932, S. 865; Kinderärztl. Praxis, Bd. 3, S. 314 (1932).
Josephthal, F.: Ref. Zbl. f. innere Med., Bd. 79, S. 110.
Keppel: Jb. f. Khlkd., Bd. 147, S. 171.
v. Kiss, P.: Zschr. f. Khlkd., Bd. 56, S. 136 (134); Zschr. f. Khlkd., Bd. 57, S. 284 (1935); Mschr. f. Khlkd., Bd. 52, S. 133 (1932); Arch. d. Khlkd., Bd. 97, S. 72; Arch. f. Khlkd., Bd. 94, S. 97; Arch. f. Khlkd., Bd. 93, S. 198.
Leimdörfer, A.: Ref. Zbl. f. innere Med., Bd. 82, S. 132.
Mautner, H.: Med. Klinik 1934, Bd. 1, S. 669.
Mentzinger, A.: Kli. Wo. 1934, 3, S. 88.
v. Muyden: Zschr. f. klin. Med., Bd. 127, S. 192 (1934).
Nathanson, M.: Ref. Zbl. f. Khlkd., Bd. 23, S. 127 (1930).
Parade u. Petersen: Jb. f. Khlkd., Bd. 145, S. 22, (1935).
Parade: Med. Klinik 1936, Nr. 14.
— Med. Klinik 1935, Nr. 1.
Schick: Handb. f. Khlkd., 4. Aufl., Bd. II, 1 (Pfaundler-Schloßmann).
Spörl: Jb. f. Khlkd., Bd. 147, S. 129.

Abbildungen zu Fall II [H. L.] S. 14



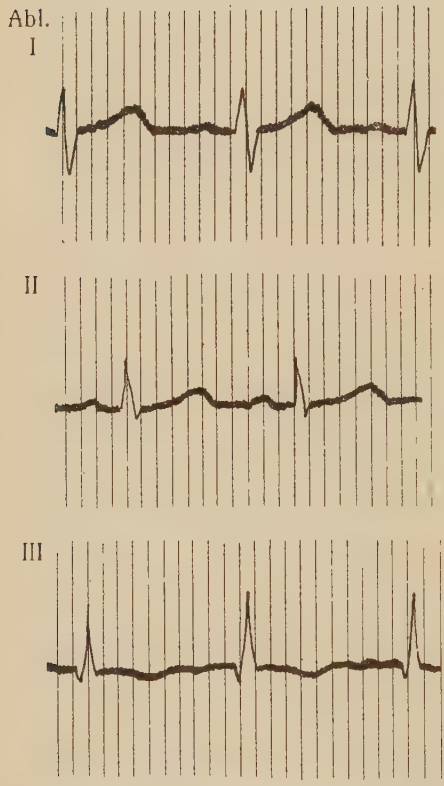
Ekg am 4. Krankheitstag: starke Spreizung und Knickung von $QRS_{1,2,3}$ [-0,13], T_3 negativ.



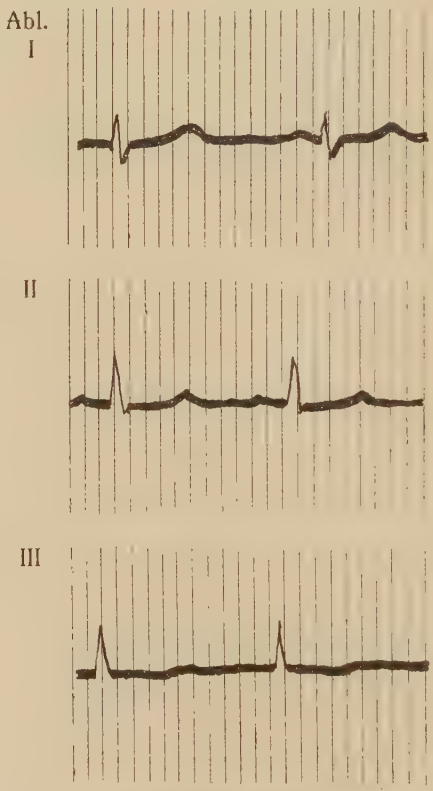
Ekg am 9. Krankheitstag: Spreizung und Knickung von QRS weitgehend zurückgegangen; $T_{2,3}$ koronar. In Ableitung II Vorhofsextrasystole.

Abbildungen zu Fall II [H. L.] S. 14

$^1/_{20}$ su.



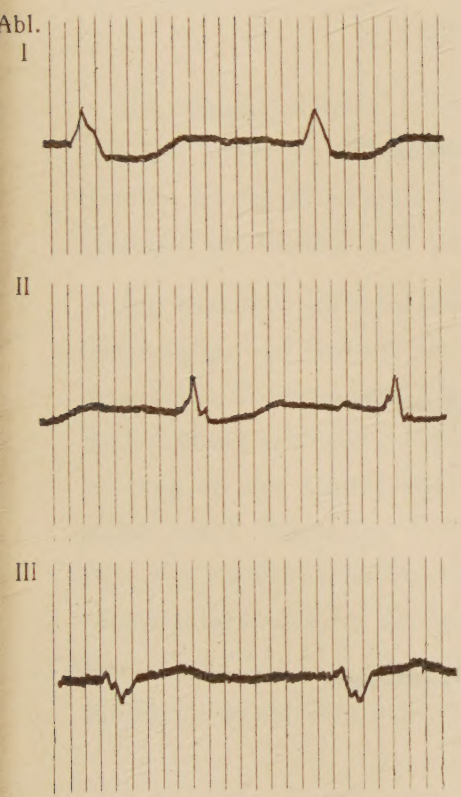
Bei Entlassung: T_3 negativ;
$QRS_{2,3}$ leicht geknotet.



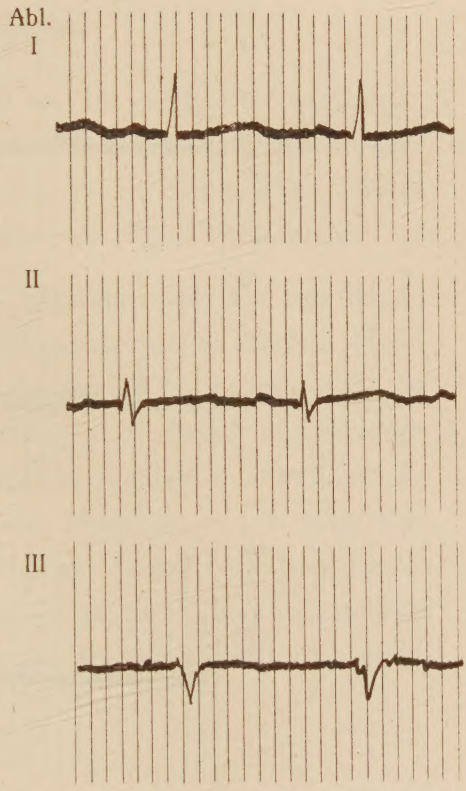
4 Jahre später: T_3 negativ.

Abbildungen zu Fall III [A. M.] S. 14

$^1/_{20}$ su.

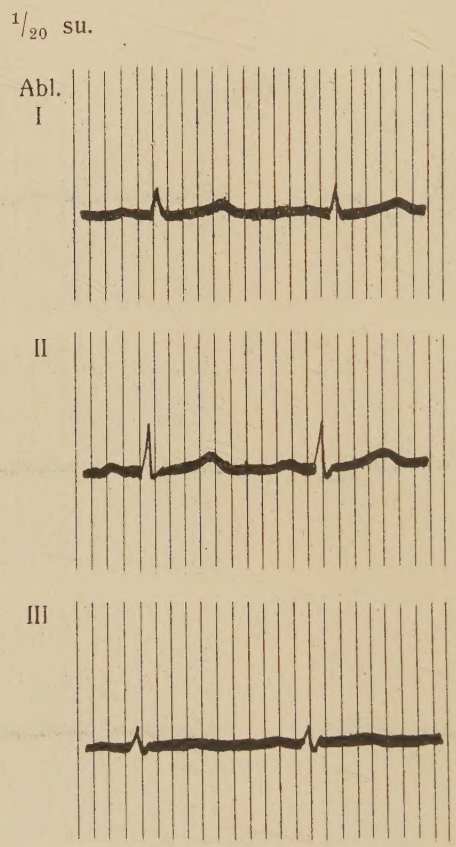


Ekg am 5. Tag nach der Aufnahme: QRS 1, 2, 3 schwer deformiert und verbreitert, RT 1, 2 stark gesenkt.



8 Tage vor der Entlassung: R 3 geknotet.

Abbildung zu Fall III [A. M.] S. 14



4 Jahre später: Ekg normal.

Lebenslauf.

Ich, Blanka Renner, wurde am 13. April 1914 in Breslau geboren. Mein Vater, der kaufmännische Betriebsleiter Fedor Renner, ist am 27. August 1914 in Frankreich gefallen. Meine Mutter Vera Renner, geb. Schmidt, ist städt. Fürsorgerin.

Ich besuchte zunächst die Volksschule, wo ich eine Klasse übersprang, und danach die Viktoriaschule zu Breslau (Realgymnasiale Studienanstalt), an der ich am 18. Februar 1932 die Reifeprüfung ablegte. Anschließend studierte ich ununterbrochen an der Universität Breslau Medizin und bestand daselbst am 3. November 1934 das Physikum, am 7. Dezember 1937 das Medizinische Staatsexamen. Danach arbeitete ich als Medizinalpraktikantin zunächst an der Breslauer Universitäts-Hautklinik. Zur Zeit bin ich in der Medizinischen Universitäts-Poliklinik zu Breslau tätig.

Druck:
Gebrüder Kruppke
Breslau